Aus der Chirurgischen Universitäts-Klinik Berlin
Ziegelstraße
Stellvertretender Leiter: Professor Dr. Rostock

Über die Vitamin C-Lage bei urologischen Erkrankungen

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Jesko Wodtke
aus Belgard (Pommern)

Tag der Promotion: 4. 5. 1939

Gedruckt bei Richard Schneider, Potsdam
Französische Straße 19

M 35

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

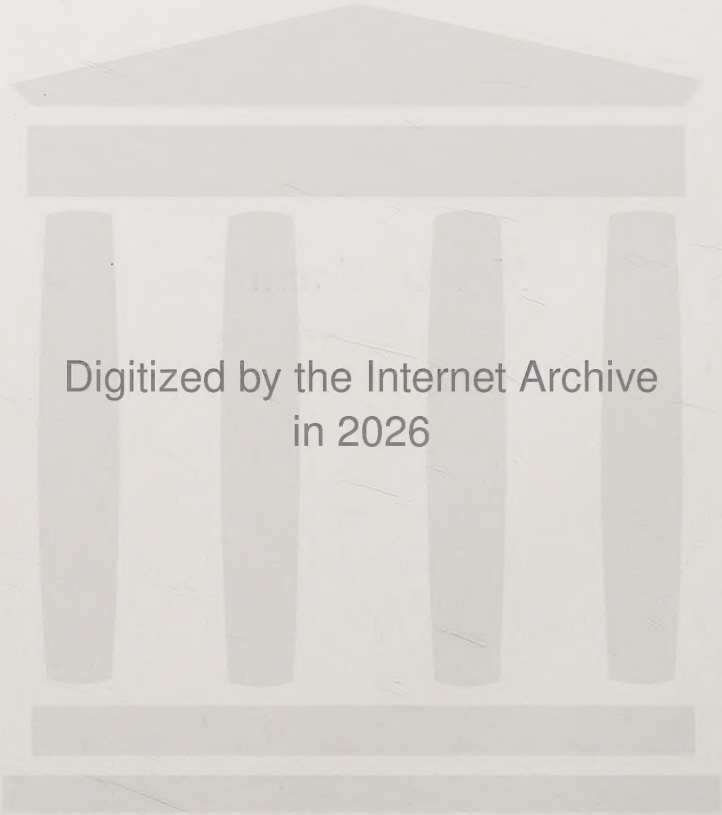
Dekan: Prof. Dr. Siebeck.

Referent: Doz. Dr. Domrich.

Korreferent: Prof. Dr. Rostock.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern

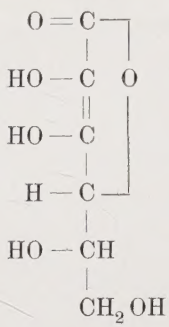

Digitized by the Internet Archive
in 2026

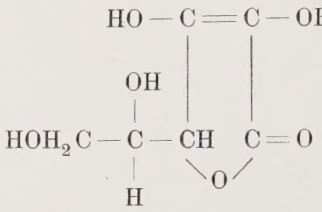
https://archive.org/details/IA41548011_0063

Im Jahre 1913 war es erst den beiden norwegischen Forschern Holst und Fröhlich in ihren klassichen Untersuchungen an Meerschweinchen gelungen, den experimentellen Beweis für die Avitaminose des seit Jahrhunderten bekannten Scharbocks oder Skorbuts zu erbringen, nachdem Hopkins schon 1906 der Ansicht war, den Skorbut, der als Ernährungskrankheit erkannt war, auf das Fehlen gewisser unbekannter akzessorischer Nahrungsfaktoren zurückführen zu können, ohne den Beweis dafür liefern zu können. Drummond schlug 1920 vor, diesen antiskorbutischen Faktor als Vitamin C zu bezeichnen. Mit der Erforschung des Vitamin C ist auf das engste der Name von Szent-Györgyi verbunden. Ihm war es 1928 gelungen, zunächst aus Nebennieren vom Rind, dann auch aus Säften von Orangen und Paprika eine kristalline Substanz, die „Hexuronsäure", mit stark reduzierendem und saurem Charakter zu isolieren, die er im Jahre 1932 und von ihm unabhängig Tillmans als Vitamin C identifizieren konnte.

Seit 1932 wird das Vitamin C chemisch auch als l-Askorbinsäure bezeichnet. Das Vitamin C oder die l-Askorbinsäure stellt feinste weiße Kristalle dar, die in Wasser leicht löslich sind, sauer reagieren und ein starkes Reduktionsvermögen besitzen. Das Vitamin C ist gegen Sauerstoff sehr empfindlich, eine Eigenschaft, die schon Axel Holst erkannte. Die Aufklärung über die Struktur der l-Askorbinsäure von der Summenformel $C_6H_8O_6$ haben Micheel und die beiden Engländer Haworth und Hirst gegeben.

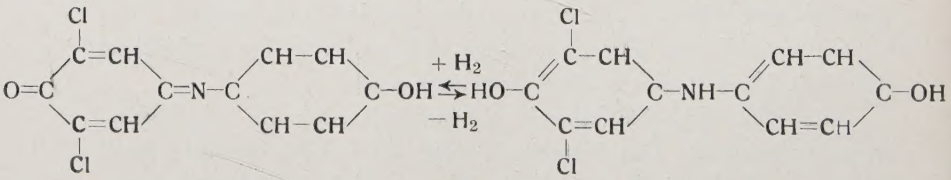
Man kennt zwei Schreibweisen: eine Ketten- und eine Ringform





Von der Enolgruppe ist der Säurecharakter und das starke Reduktionsvermögen abhängig, worauf die meisten Nachweis- und Bestimmungsverfahren beruhen.

Unter den verschiedenen chemischen Nachweismethoden der l-Askorbinsäure ist die älteste die von Beszonoff angegebene, eine kolorimetrische Bestimmungsart mit Monomolybdänphosphorsäure als Reagens. Die gebräuchlichste Methode für die Kliniker, die praktisch genügend exakte Werte liefert, besonders für die Bestimmung des Vitamin C-Defizits bei der Belastungsprobe, ist die Tillmanssche Titrationsmethode mit 2,6 Dichlorphenol-indophenol als Indikator. Der in alkalischer bzw. neutraler Lösung blaue Farbstoff Dichlorphenol-indophenol schlägt in saurer Reaktion rot um und wird leicht durch die zu bestimmende Askorbinsäure in seine farblose Leukoform reduziert.



Leukoform

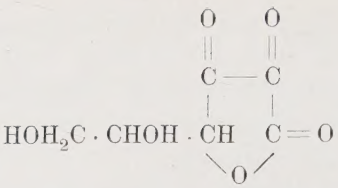
Auf dem gleichen chemischen Reduktionsvermögen der l-Askorbinsäure beruht der histochemische Nachweis mit Silbernitrat im histologischen Schnittpräparat, der von Giroud und Lebond angegeben wurde. Neben diesen chemischen Verfahren haben wir im

Meerschweinchen, das neben dem Menschen und Affen auf die Zufuhr von Vitamin C durch die Nahrung angewiesen ist, weil es nicht die Fähigkeit hat, Vitamin C im Organismus wie andere Tiere zu synthetisieren, das Versuchstier für den sichersten biologischen Nachweis für die Askorbinsäure.

Auf Grund dieser Methoden war es möglich, die weite Verbreitung und das Vorkommen des Vitamin C in der Pflanzenwelt, im menschlichen und tierischen Organismus im Blut, Urin und Extrakten nachzuweisen. In ganz systematischen Untersuchungen konnte Tillmans und Wieters Vorkommen und Gehalt von l-Askorbinsäure in Pflanzen, Obst und Gemüsen, Glick, Fujita, Giroud, Leblond, Neuweiler und andere den hohen Gehalt von l-Askorbinsäure besonders in Drüsen und Gewebssäften feststellen.

Eine besondere Fragestellung nahm das Vorkommen von l-Askorbinsäure im Urin normal, d. h. mit der nötigen Vitaminmenge ernährter Menschen ein, ob die von den einzelnen Autoren gefundenen Reduktionswerte, die zwischen 1 und 3 mg% schwanken, auf den Gehalt von Vitamin C oder anderer reduzierender Begleitstoffe zurückzuführen sind. Wieters, Hinsberg-Ammon und Widenbauer kamen zu den gleichen Ergebnissen, daß der Urin normalerweise keine oder nur sehr geringe Mengen bis zu 0,3 mg% Askorbinsäure enthält, so daß diese Werte auf andere reduzierende Substanzen wie Cystein, Cystin, Glutathion u. a. zurückzuführen sind. Nach erhöhter Zufuhr von Vitamin C-Mengen läßt sich dagegen l-Askorbinsäure im Urin nachweisen.

Die weite Verbreitung der Askorbinsäure in Pflanzen und im tierischen Organismus entspricht der großen Bedeutung des Vitamin C für diese. In vielen Arbeiten allein über die biologische Bedeutung des Vitamin C kommen die einzelnen Forscher zu wichtigen Resultaten. Stepp schreibt dem Vitamin C, das im normalen Magendarmkanal resorbiert wird und im Blut in oxydierter Form vorkommt und wieder durch die Gewebe zur ursprünglichen Form reduziert werden kann, bei allen Oxydationsprozessen eine katalytische Wirkung zu. Bei der Oxydation geht zunächst unter Verlust zweier Wasserstoffatome die Askorbinsäure in die sogenannte oxydierte Form der Askorbinsäure, in die Dehydroaskorbinsäure über.



Die Dehydroaskorbinsäure besitzt ebenfalls antiskorbutische Eigenschaften.

Török unterstreicht in seinen Untersuchungen die Wichtigkeit der Askorbinsäure für das gesamte Stützgewebe. Die universelle Bedeutung des Vitamin C konnte in letzer Zeit Tonutti in seinen experimentellen und histochemischen Arbeiten erbringen. Er konnte zeigen, daß fast alle Zellen, die in Ruhe kein Vitamin C enthielten, sich mit Vitamin C beladen, wenn sie in Tätigkeit treten und Arbeit leisten. „Die Vitamin C-Reaktion läßt sich als Gradmesser des Arbeitszustandes einer Zelle auswerten." Und zwar ist es der Golgiapparat der Zelle, durch den die jeweilige erforderliche Menge an Vitamin C aus dem kreisenden Blute dem Zellprotoplasma in Form histologisch nachweisbarer Granula zugeführt wird. Die Anwesenheit von Vitamin C ist es, die alle intrazellulären Prozesse und Synthesen, so die von Hormonen und Fermenten, abhängig macht. Die Regulation des Golgiapparates für den Vitaminzellhaushalt bedingt, 1. daß über einen gewissen Grad der Sättigung hinaus keine Speicherung von Vitamin C in den Zellen stattfinden kann und 2. daß es aus diesem Grunde auch zu keiner C-Hypervitaminose kommen kann, wie sie auch im Tierversuch und beim Menschen selbst bei Verabreichungen von ganz hohen Dosen von Vitamin C niemals beobachtet wurde. Das Vorhandensein von l-Askorbinsäure schon im Ruhezustand in den Drüsen mit innerer Sekretion erklärt Ley und Tonutti damit, daß diese Organe plötzlich in Tätigkeit gesetzt werden können und lehnen daher eine Depotaufgabe dieser Organe ab.

Auf Grund dieser Tatsache, daß kein Vitamin C im Organismus gestapelt werden kann, erhebt sich die Frage nach dem täglichen Bedarf des Menschen unter physiologischen Bedingungen. In Übereinstimmung von Stepp, Szent-Györgyi, Giroud, Hamel u. a. beantwortet sie Wachholder damit: „Die Optimalforderung, welche

wir an die Ernährung eines Erwachsenen stellen müssen, ist demnach, daß sie ihm das ganze Jahr hindurch 50 mg Vitamin C am Tage liefert."

Bei der hohen Bedeutung des Vitamin C für den menschlichen Organismus und dessen Zellfunktionen, die dabei der Zufuhr von Vitamin C durch die Ernährung zukommt, spielt der Gehalt an Vitamin C in Obst und Gemüsen eine wichtige Rolle. Sind doch die Mengen von Askorbinsäure in Pflanzen und Früchten abhängig vom Standort, Boden, Witterung, Jahreszeit, Lagerung, Zubereitung, Kochen und anderem mehr, was besonders in den Wintermonaten von Bedeutung ist, da in dieser Zeit bei stark verminderter Zufuhr von frischem Obst und Gemüsen nur die Kartoffel als wesentliche Quelle der Vitamin C-Nahrung dient.

So erklärt denn einerseits die verminderte Zufuhr von Vitamin C in der Nahrung oder durch Störung der Resorption im Magendarmkanal, andererseits der erhöhte Verbrauch des Organismus an Vitamin C, wie er bei verschiedenen Krankheitszuständen besteht, die Entstehung eines Vitamin C-Mangels, der je nach der Größe des Vitamin C-Defizits klinisch unter dem mannigfachen Bild einer C-Hypovitaminose oder im extremsten Falle als C-Avitaminose in Form des Skorbuts oder der Müller-Barlowschen Krankheit bei Kindern in Erscheinung tritt.

Nachdem Reichstein 1933/34 und Micheel 1934 die Synthese von l-Askorbinsäure aus l-Xylose und d-Glucose gelungen war und reines Vitamin C fabrikmäßig in Form von Redoxon, Cebion und Cantan hergestellt werden konnte, hatte man klinisch die Mittel in der Hand, schnell und erfolgreich den Skorbut und den infantilen Skorbut, die Müller-Barlowsche Kinderkrankheit zu heilen. Aber nach Szent-Györgyi sind „Skorbut und Beri-Beri nicht die ersten Zeichen eines Vitaminmangels, sondern prämortale Syndrome, die bei uns praktisch kaum eine Bedeutung haben. Das reichste Feld zukünftiger medizinischer Forschung liegt in dem weiten Gebiet zwischen Gesundheit und Avitaminosen."

So war das mannigfache Erscheinungsbild der C-Hypovitaminose in den letzten Jahren Gegenstand der eifrigsten klinischen Forschung. Zwei Tatsachen sind es, die die Diagnose einer C-Hypovitaminose sichern. Das eine ist die Tillmanssche Titrations-

methode, die für den klinischen Gebrauch durch Jezler und Niederberger eine Abänderung erfahren hat und zweitens ist es der Belastungstest von Harris und Ray, der auf die grundlegenden Untersuchungen von Zilvat und Johnsen aufbaut, daß durch vermehrte Zufuhr von Vitamin C zunächst eine maximale Sättigung im Organismus erfolgt, dann aber die überschüssig zugeführte Askorbinsäure wieder im Urin ausgeschieden wird und durch das Ansteigen des Reduktionswertes im Harn nachgewiesen werden kann. Aus der zugeführten Vitaminmenge bis zur Steigerung des Titers über 5 mg% kann dann auf die Größe des Vitamin C-Defizits geschlossen werden.

Auf Grund dieser Methodik sind C-Bilanzbestimmungen an gesunden und kranken Menschen gemacht worden, allerdings nur in sehr beschränktem Umfange. An Gesunden wurden Bilanz- und Belastungsbestimmungen mit 300—500 mg zusätzlicher Askorbinsäure ausgeführt von Wachholder, Hamel, Wieters, Ley und wenigen anderen. Sie fanden je nach physiologischen Bedingungen, Alter und Ernährungsweisen mittlere Vitamin C - Defizite von 1600—2000 mg%. Wachholder, der als Physiologe sehr genaue Untersuchungen durchgeführt hat, kommt unter Berücksichtigung der spezifisch-dynamischen Wirkung bei Erhöhung der Vitamin C-Zufuhr und des oxydativen Tagesverbrauches während der Belastung auf wesentlich niedrigere Werte von 700 bis höchstens 1000 mg%. Die Zahlen stellen bereits Grenzwerte der physiologischen Lage, „latente Hypovitaminosen", dar und eine Vergrößerung des Vitamin C-Mangels würde bereits zum Zustandekommen krankhafter Zustände beitragen und daran Anteil nehmen.

Über Größe und Verbreitung der Vitamin C-Hypovitaminosen bei alten Leuten haben Gander und Niederberger Untersuchungen angestellt und schließen aus eigenen Fällen und denen im Schrifttum (im ganzen über 75 Fälle) auf eine weite, vielleicht sogar eine allgemeine Verbreitung der C-Hypovitaminosen im Alter, sei es, daß sie hervorgerufen werden durch Mangel an Vitamin C in der Nahrung oder durch ungenügende Resorption, die — wie Stepp und Schröder zeigen konnten — durch eine Störung im Chemismus des Magensaftes oder infolge einer Zerstörung des Vitamin C durch eine pathologische Darmflora entsteht. Sie haben Vitamin C-Defi-

zite bis zu 3400 mg% — dies bei einem 70jährigen Patienten mit einer Prostatahypertrophie — bis zum Ansteigen des Reduktionswertes im Harn feststellen können und führen die Steigerung der Vitalität, die Besserung des Allgemeinbefindens, die Beschleunigung des Heilverfahrens und die Abkürzung der Rekonvaleszenz auf den Ausgleich des hohen C-Defizits durch Zufuhr von therapeutischen Dosen an Vitamin C zurück.

Fast unübersehbar ist die Zahl der Arbeiten allein im letzten Jahr, in denen bei den verschiedensten Erkrankungen ein Vitamin C-Defizit aufgedeckt werden konnte und über günstige Erfolge in vielen Fällen durch therapeutische Behandlung mit Redoxon, Cebion und Cantan berichtet wird.

So konnte Török und Neufeld bei 20%, Gaehtgens und Werner bei 60—70% aller Schwangeren ein hohes Vitamin C-Defizit feststellen und Schmidt konnte gute Erfolge mit Vitamin C, das zur Anregung der Corpus-luteum-Funktion führen soll, bei einem Teil der erwachsenen Schwangerschaftsstörungen, wie Erbrechen und habituellen Abort, erzielen. Ganz besonders groß ist die Gefahr für den Säugling, wenn während der Laktationsperiode, in der der Bedarf nach Neuweiler besonders gesteigert ist, es zu einem hohen C-Defizitausmaß im mütterlichen Organismus kommt. Auf Grund der Tatsache, daß Skorbutkranke auf geringste Infekte leicht empfänglich sind, hat wieder Szent-Györgyi als erster auf die Verabreichung von Vitamin C hingewiesen. Bei einer Reihe von Infektionskrankheiten konnte ein Mehrverbrauch des Körpers an Vitamin C durch das Fieber nachgewiesen werden und durch hohe Gaben von Vitamin C der schwere Verlauf und die Dauer der Erkrankung wesentlich erleichtert werden. Die Verhinderung eines Vitamin C-Defizits besonders in den Wintermonaten macht den Organismus resistenter gegen Infektionen. Gander und Niederberger, Hochwald, Bohnholtzer, Demel u. a. berichten über glänzende Ergebnisse mit ganz hohen Dosen von Askorbinsäure bei Bronchopneumonien, kruppösen und postoperativen Pneumonien. Lebensrettend konnte Bernhardt, Thadea u. a. mit Askorbinsäure in Verbindung mit Nebennierenpräparaten bei der malignen und toxischen Diphtherie wirken. Bei anderen Infektionserkrankungen,

wie Grippe und Keuchhusten, ließen sich ebenfalls Defizite nachweisen und günstige Resultate in der Behandlung mit Vitamin C erzielen.

Viele therapeutische Erfolge konnten durch Deckung des Vitamin C-Defizits bei Blutungen verschiedenster Genese, wie Magendarm-, Lungen- und Nierenblutungen, bei essentiellen Thrombopenien, hämorrhagischen Diathesen u. a. erzielt werden. H. Otho ist der Auffassung, daß außer bei den rein skorbutischen Blutungen die Erfolge nur einer gefäßabdichtenden Wirkung der Askorbinsäure zuzuschreiben sind.

Eigene Untersuchungen habe ich an der Chirurgischen Universitätsklinik Berlin in den Wintermonaten November bis Februar 1937/38 und 1938/39 über die Vitamin C-Lage bei urologischen Erkrankungen, bei Männern in höherem Alter hauptsächlich mit Prostatahypertrophie und deren zusätzlicher Behandlung mit Vitamin C in Form von Redoxon durchgeführt.

In der Literatur konnte ich bis auf ein Referat Alkens in der Deutschen Medizinischen Wochenschrift, in der er über die Behandlung von Harninfektionen mit Vitamin C, das bei primären Entzündungen, besonders resistenzloser Prostatiker, mit gutem Erfolg angewandt wurde, berichtet, keine weiteren Angaben finden.

Zu den Untersuchungen wurden C-Defizitbestimmungen nach der von Gander und Niederberger modifizierten Tillmansschen Titrationsmethode in technisch abgeänderter Form in folgender Weise angestellt:

In einem 50 ccm fassenden Meßglas wurde 1 Tablette des Farbstoffes „Dichlorphenolindophenol Roche", die dem Titerwert von 1 mg l-Askorbinsäure entspricht, in 50 ccm destilliertem lauwarmen Wasser unter Rühren bis zur gleichmäßigen Blaufärbung der ganzen Flüssigkeit aufgelöst. Dann wurde die Indikatorlösung in eine graduierte Tropfpipette mit Hahn zur Titration umgegossen.

Die Farbstofflösung wurde zu jeder Defizitbestimmung frisch hergestellt, da sie nicht länger als 24 Stunden haltbar ist.

Der zur Titration bestimmte Harn wurde sofort nach der Miktion untersucht, um nicht durch Stehen des Harns weitere Ver-

änderungen im Reduktionswert zu erhalten, da der Indikator „Dichlorphenolindophenol" kein spezifischer allein für die l-Ascorbinsäure ist und andere reduzierende Substanzen im Urin, wie Cystein, Glutathion und Thiosulfat u. a. mit erfaßt. Deshalb stellen die gefundenen Reduktionswerte keine absoluten Zahlen für die l-Askorbinsäure dar, ohne daß dabei diese Methode der Titration mit „Dichlorphenolindophenol" als Indikator für die klinische Diagnose der C-Hypovitaminose an Bedeutung einbüßt, da die Fehlerquellen bekannt sind und es keine bessere oder chemisch-spezifische Methode gibt.

2 ccm des frischen Harns wurden mit 0,2 ccm 4 Tropfen Eisessig in ein weißes Porzellanschälchen gebracht und unter gleichmäßigem leichten Schütteln soviel Indikatorlösung aus der Tropfpipette hinzugefügt, bis ein leichter Farbumschlag zum Rot eintritt, der 30 Sekunden lang bestehen bleibt. Der Farbumschlag ist immer unter gleicher Belichtung mittags bei Tages- und morgens bei Lampenlicht beobachtet worden. Der Zusatz von Eisessig schafft bei konstantem p_H-Wert für die Titration die günstigste Reaktionslage.

Die zugesetzte Menge an Kubikzentimeter Farbstofflösung entspricht dem Reduktionswert gemessen in Askorbinsäure-Milligrammprozent.

Auf diese Weise wurden zweimal am Tage und zwar regelmäßig morgens um $^1/_2$8 Uhr und mittags um 1 Uhr der Reduktionswert des Harns für die Vitamin C-Defizitbestimmung von 30 Patienten untersucht.

Zunächst wurde bei ihnen der Leerwert, d. h. der Reduktionswert des Urins ohne Zufuhr von zusätzlichem Vitamin C bestimmt. In folgender Tabelle sind einzelne Leerwerte zusammengestellt, die in Übereinstimmung mit den Werten anderer Untersucher stehen, zwischen 1 und 3 mg% schwanken und nicht auf den Gehalt von l-Askorbinsäure, sondern auf andere ebenfalls reduzierende Begleitstoffe des Urins zurückzuführen sind.

Zusammenstellung der Leerwerte:

Fall 1.	Ha.	1,2	Fall 16.	Ho.	2,5
„ 2.	Gr.	0,8	„ 17.	Da.	2,3
„ 3.	Ko.	1,1	„ 18.	Hof.	1,5
„ 4.	Haa.	1,4	„ 19.	Mu.	0,8
„ 5.	Br.	2,1	„ 20.	Scha.	1,2
„ 6.	Kr.	2,1	„ 21.	Al.	2,1
„ 7.	We.	2,0	„ 22.	Zi.	1,2
„ 8.	Fa.	1,8	„ 23.	Ste.	1,7
„ 9.	Ue.	1,7	„ 24.	Mi.	2,0
„ 10.	Schu.	1,8	„ 25.	Bu.	2,7
„ 11.	En.	1,5	„ 26.	Stu.	3,0
„ 12.	Sch.	2,9	„ 27.	Au.	0,9
„ 13.	Ku.	1,2	„ 28.	Ja.	2,0
„ 14.	Schm.	2,0	„ 29.	Ma.	1,5
„ 15.	Mo.	2,5	„ 30.	Has.	2,5

Dann erst wurde mit der Belastungsprobe nach Harris und Ray begonnen und zwar zunächst nach ihren Angaben mit 300 mg Askorbinsäure, das in Form von Redoxon per oral 3 mal 2 Tabletten täglich gegeben wurde. Erst nachdem nach einigen Tagen kein Anstieg des Reduktionswertes im Harn festzustellen war, wurden größere Dosen gegeben. 500 mg Askorbinsäure wurden in Form von 10 Tabletten Redoxon regelmäßig morgens gegen 9 Uhr gegeben und nach 4 Stunden um 1 Uhr wurden die Urinwerte in der oben angegebenen Weise bestimmt. Innerhalb 3—5 Stunden wird nämlich die überschüssige Menge von Vitamin C, die nicht verbraucht oder zur Absättigung des Organismus diente, im Urin wieder ausgeschieden.

Dabei stellte sich heraus, daß ohne Ausnahme bei allen Patienten ein Vitamin C-Defizit bestand, das nicht wie bei der Absättigung des gesunden Organismus nach spätestens 4 Tagen bei einer Tagesdosis von 300 mg Askorbinsäure abgedeckt wurde und 80—90% der zugeführten Vitaminmenge wieder im Urin erschien, sondern daß sogar bei Erhöhung der Redoxongaben von 300 auf 500 mg pro die der Anstieg in der Ausscheidung von Vitamin C unter diesen veränderten Bedingungen zunächst ausblieb und das

Defizit in den meisten Fällen weit höhere Werte als 1200 mg% erreichte.

In der folgenden Tabelle sind die Defizitwerte, Alter und Erkrankungen der Patienten zusammengestellt.

1. Ha.	Prostatahypertrophie, Pneumonie	81 J.	4200
2. Gr.	Steinniere li. Cystitis	26 J.	3100
3. Ko.	Oberschenkelfraktur	21 J.	2600
4. Haa.	Prost. hypertr., Cystitis	48 J.	4000
5. Br.	Prostatacarcinom	68 J.	4500
6. Kr.	Prostatahypertrophie	80 J.	3000
7. We.	Prost. hypertr., Cystitis	67 J.	Op. Urin blutig
8. Fa.	Prostatahypertrophie	69 J.	2700
9. Ue.	Ureterstein rechts	23 J.	2800
10. Schu.	Prostatahypertrophie	65 J.	3300
11. En.	Cystitis, Pyelitis, Ureterst.	62 J.	5800
12. Sch.	Nierenbeckenstein	39 J.	4000
13. Ku.	Prostatacarcinom	61 J.	3600
14. Schm.	Prostatahypertrophie	57 J.	2700
15. Mo.	Prost. hypertr., Cystitis	55 J.	3000
16. Ho.	Varicöse Blasenblutung	50 J.	über 1500
17. Da.	Prostatahypertrophie	73 J.	3600
18. Hof.	Prostatahypertrophie	59 J.	3000
19. Mu.	Prostatahypertrophie	62 J.	3200
20. Scha.	Prostatahypertrophie	64 J.	3000
21. Al.	Prostatahypertrophie	73 J.	3300
22. Zi.	Gonorrhoische Struktur	71 J.	3000
23. Ste.	Harnröhrenfistel	35 J.	2500
24. Mi.	Prostatahypertrophie	68 J.	3000
25. Bu.	Ureterstein, Hufeisenniere	24 J.	3700
26. Stu.	Prostatahypertrophie	63 J.	3500
27. Au.	Blasenlähmung	51 J.	2500
28. Ja.	Prostatacarcinom	77 J.	3500
29. Ma.	Uraturie	63 J.	2700
30. Has.	Ureterstein, Cystitis	69 J.	3600

Wie aus der Zusammenstellung hervorgeht, ist das Ausmaß der Defizite, deren Bestimmung exakt durchgeführt wurde, außer-

ordentlich groß und fehlende, genaue Angaben in der Literatur lassen keine Vergleichsmöglichkeit zu, bis auf Alken, der in einzelnen Fällen bis 3000 mg Askorbinsäure zuführen mußte, ehe ein meßbarer Anstieg des Vitaminspiegels im Harn erfolgte und bis auf einen Fall eines 70jährigen Prostatikers, der einen Vitamin C-Mangel von 3400 mg bis zum Ausscheidungsanstieg aufwies, der sich unter den untersuchten alten Leuten von Gander und Niederberger befand. Das mittlere Defizit betrug bei den von Gander und Niederberger untersuchten alten Leuten 2100 mg.

Zieht man die Bilanzwerte Wieters mit heran, die er bei gesunden Versuchspersonen im Alter von 18 bis 60 Jahren während der Monate April bis Juli gefunden hat, so lassen sie zwar keine Vergleiche zu, geben aber vielleicht Anhaltspunkte der physiologischen Lage, von denen auf die pathologischen Verhältnisse rückgeschlossen werden kann. Er bestimmte die Vitamin C-Defizite ebenfalls durch Belastungsversuche nach der Tillmansschen Methode, die er als Methode von ausreichender Zuverlässigkeit und Genauigkeit beschreibt.

Die 21 Versuchspersonen teilte Wieters in 3 Gruppen ein, von denen jede Person in der ersten Gruppe 150 mg, die in der zweiten Gruppe 300 mg und die in der dritten Gruppe 600 mg Askorbinsäure peroral pro die bis zur Sättigung des Vitamin C-Defizits erhielt. Bei allen Versuchspersonen jeder Gruppe konnte er einen Vitamin C-Mangel feststellen. Die mittlere Belastungsdosis der ersten Gruppe betrug 1850 mg, die der zweiten Gruppe 1580 mg und die der dritten Gruppe 1370 mg Askorbinsäure, wobei er das „anormale" Verhalten einer Person mit einem Defizit von 4200 mg nicht berücksichtigte. Der Ausgleich dauerte bei der ersten Versuchsreihe 12 Tage, bei der dritten Versuchsreihe 3 Tage. Es steht also die Zeit der Absättigung im entsprechenden Verhältnis zur Größe der Tagesdosis.

Interessant an den Versuchen von Wieters ist, daß die mittlere Belastungsdosis von 1370 mg der dritten Versuchsgruppe, bei der die Tagesdosis 600 mg betrug, um beinahe 500 mg niedriger ist als in der ersten Versuchsreihe, bei der die Tagesdosis nur 150 mg betrug, obwohl die Erhaltungsdosis — worunter er die zusätzliche tägliche Zufuhr von Askorbinsäure nach erfolgter Sättigung ver-

steht, um den Sättigungszustand aufrechtzuerhalten — mit 50 mg bei allen drei Gruppen die gleiche war.

Die hohen Defizitwerte bei den oben zusammengestellten urologischen Erkrankungen lassen sich nun keineswegs durch eine bloße Verminderung des Vitamin C-Gehalts in der Nahrung und durch den gewissen Mehrverbrauch bei älteren Leuten erklären, sondern liefern den Beweis für den Bedarf des Organismus an Vitamin C während der Zeit der urologischen Erkrankung. In dieser Tatsache wurde zunächst einmal der Grund gesehen über die Deckung des Vitamin C-Mangels hinaus, Askorbinsäure in Form von Redoxon peroral oder pro injectione, je nachdem dies die Lage der Erkrankung erforderte, als therapeutisches Mittel zu verabreichen.

Durch ständige Kontrollen der Reduktionswerte im Urin stellte sich nämlich heraus, daß in den meisten Fällen 300 mg und mehr Redoxon erforderlich waren, um dem Vitamin C-Bedarf überhaupt zu genügen. Das sind Mengen, die weit über die optimale Forderung Wachholders über den Bedarf des gesunden Organismus hinausgehen und die notwendig waren, um nicht ein größeres Vitamin C-Defizit aufkommen zu lassen, wie dies sich bei zwei Patienten zeigte, die nach der Absättigung des Vitamin C-Mangels während zweier Tage kein Redoxon bekamen und als Beweis dafür aufzufassen sind, daß

1. ein erhöhter Vitamin C-Bedarf bei urologischen Erkrankungen, insbesondere bei Prostatahypertrophien besteht,
2. das Ausmaß des Vitamin C-Defizits erklärt und
3. keine wesentliche Speicherung von Vitamin C im Organismus stattfindet.

Der Fall Nr. 11 En. nimmt in der Aufstellung der Defizitwerte insofern eine Sonderstellung ein, als der angegebene Wert von 5800 mg sicher nicht dem vorhandenen Defizit entsprach, da von dem zugeführten Redoxon nur ein Teil durch eine vorhandene Störung im Magendarmkanal zur Resorption gelangte und deshalb nur die gegebene Menge bis zum Anstieg in der Ausscheidungskurve über 5 mg% darstellt.

Infolge dieser Resorptionsstörung gelang es auch nicht durch perorale Darreichung von 3mal 2 Tabletten Redoxon, die 300 mg

Askorbinsäure entsprechen, die Vitamin C-Bilanz lange positiv zu halten, während aber die Zufuhr von Askorbinsäure in Form einer Injektion von 1 Ampulle Redoxon die Bilanz gleich stark positiv gestaltete. Dies konnte dreimal erwiesen werden und zeigte deutlich die Störung in der Aufnahme des Vitamins von seiten des Magendarmkanals. Dieser Fall weicht auch noch von allen anderen aus dem Grunde ab, weil die vom Magendarm resorbierte Menge von Redoxon gerade genügte, das Defizit zu decken, nicht aber darüber hinaus als Therapeutikum zu wirken und daß nur die drei Injektionen von Redoxon als therapeutisch wirksame Gaben anzusehen sind.

Die Aufstellung läßt das Verhalten der Bilanz erkennen:

Datum	Krh.-Tag	Redoxondosis		Menge	Bilanz
11. XI.	18.	6 Tabl. =	300 mg Ascb-S.	300 mg	—
12. „	19.	10 „ =	500 „ „	800 „	—
13. „	20.	—			
14. „	21.	—			
15. „	22.	10 Tabl. =	500 „ „	1300 „	—
16. „	23.	10 „ =	500 „ „	1800 „	—
17. „	24.	10 „ =	500 „ „	2300 „	—
18. „	25.	3 · 10 „ =	3 · 100 „ „	2600 „	—
19. „	26.	3 · 2 „ =	3 · 100 „ „	2900 „	—
20. „	27.	3 · 2 „ =	3 · 100 „ „	3200 „	—
21. „	28.	3 · 2 „ =	3 · 100 „ „	3500 „	—
22. „	29.	3 · 2 „ =	3 · 100 „ „	3800 „	—
23. „	30.	3 · 2 „ =	3 · 100 „ „	4000 „	—
24. „	31.	3 · 2 „ =	3 · 100 „ „	4300 „	—
25. „	32.	3 · 2 „ =	3 · 100 „ „	4600 „	—
26. „	33.	3 · 2 „ =	3 · 100 „ „	4900 „	—
27. „	34.	3 · 2 „ =	3 · 100 „ „	5200 „	—
28. „	35.	3 · 2 „ =	3 · 100 „ „	5500 „	—
29. „	36.	3 · 2 „ =	3 100 „ „	5800 „	+
30. „	37.	3 · 2 „ =	3 · 100 „ „		+
1. XII.	38.	3 · 2 „ =	3 , 100 „ „		—
2. „	39.	3 · 2 „	u. 1 Amp. R. „		+

Datum	Krh.-Tag	Redoxondosis	Menge	Bilanz
3. XII.	40.	3 · 2 Tabl. = 3 · 100 mg Ascb-S.		+
4. „	41.	3 · 2 „ = 3 · 100 „ „		+
5. „	42.	3 · 2 „ = 3 · 100 „ „		—
6. „	43.	3 · 2 „ = 3 · 100 „ „		—
7. „	44.	3 · 2 „ = 3 · 100 „ „		—
8. „	45.	3 · 2 „ = 3 · 100 „ „		—
9. „	46.	3 · 2 „ = 3 · 100 „ „		—
10. „	47.	3 · 2 „ = 3 · 100 „ „		—
11. „	48.	1 Amp. R.		+
12. „	49.			+
13. „	50.			—
14. „	51.			—
15. „	52.			—
16. „	53.	1 Amp. R		+
17. „	54.			+
18. „	55.			—
19. „	56.			—
20. „	57.			—

An Hand dieser Zusammenstellung, aus dem aufgenommenen Krankenblatt und aus der Fieberkurve lassen sich die Wirkungen des Redoxons auf urologische Entzündungen, nämlich einer Cystitis gravis und Pyelitis nachweisen.

Es handelte sich um den 62jährigen Couleurdiener En. mit einer Lebercirrhose, die zu einer anaciden Gastritis geführt hatte. Dieser Patient stand in Behandlung wegen seiner gonorrhoischen Harnröhrenstriktur mit Restharn und Blasensteinen, Cystitis gravis und Pyelitis; außerdem bestand eine Obstipation. Die Lebercirrhose, die mit großer Wahrscheinlichkeit auf einem früheren, starken Alkoholabusus beruhte, hatte zu häufigem Erbrechen und einer Säureverarmung des Organismus geführt. Der sehr eigenwillige Patient, der sich den Behandlungen mehrmals entzog, befand sich in einem schlechten allgemeinen Körperzustand.

Es war bei ihm im Jahre 1936 wegen der Blasensteine und Harnröhrenstriktur eine Blasenfistel angelegt worden. Eine Beseitigung dieser Blasenfistel war nicht möglich, da sich eine starke

Schrumpfblase infolge chronischer Entzündung entwickelt hatte und der Patient zu einer geordneten Behandlung nicht zu bewegen war.

Das Vitamin C wurde bei dem Patienten anläßlich einer pyelitischen Attacke mit hohen Temperaturen bis zu 40° zuerst verordnet. Erst nachdem es 14 Tage lang mit einer Gesamtmenge von 5800 mg gegeben worden war, traten die ersten schwachen Resultate im Urin auf. Nachdem diese Resultate durch die Resorptionsstörung des Magendarmkanals nicht positiv gehalten werden konnten, wurde dann auf intravenöse Gaben übergegangen. Während nach den oral gegebenen Tabletten nur eine langsame Entfieberung eingetreten war, führten die venösen Applikationen am Tage der Injektion zu einem Fieberabfall. Bei leidlichem Appetit trat eine geringe Gewichtszunahme ein, während vorher ein dauernder Gewichtsverlust festzustellen war.

Zusammenfassend kann zu dem Fall En. gesagt werden, daß sich der Allgemeinzustand und das subjektive Wohlbefinden des Patienten unter der Wirkung des Redoxon gebessert hat. Der Appetit wurde besser und eine Gewichtszunahme trat ein. Die schwere Cystitis und Pyelitis verliefen in abgeschwächter Form. Die Wirkung der 3 Redoxoninjektionen als Therapeutikum auf die Entzündung, am Fieberabfall gezeigt, ist augenscheinlich.

In allen anderen Fällen konnte das bestehende Defizit behoben, die Vitamin C-Bilanz positiv und die zusätzliche therapeutische Wirkung von Redoxon beobachtet werden, wobei es sich nicht nur um einen bloßen Ausgleich der C-Hypovitaminose handelt, sondern die Wirkung der in großen Mengen zugeführten, chemisch sehr aktiven Substanz auf die Zellfunktion zu ersehen ist.

Neben der Steigerung der Abwehr des Körpers gegen Infekte aller Art konnte häufig die günstige Wirkung des Vitamins C auf Blutungen festgestellt werden, besonders nach Operationen. Diese günstige Wirkung des Redoxons konnte nur dann erzielt werden, wenn vor der Operation das Vitamin C-Defizit ausgeglichen war. Oft verschwand das Blut im Urin nach intravenösen Gaben von 5,5 ccm Redoxon bereits am zweiten Tage nach der Operation. In anderen Fällen blieb die prompte Wirkung jedoch aus. Dies scheint die Ansicht Ottos zu bekräftigen, daß das Vitamin C auch

auf dem Wege über das Gefäßsystem des Organismus seine Wirkung auf Blutungen ausübt.

Ganz allgemein konnte man bei allen Patienten, bei denen durch den Belastungstest ein Vitamin C-Mangel festgestellt und behoben werden konnte, die Mattigkeit und Niedergeschlagenheit schwinden und einem subjektiven Wohlbefinden Platz machen sehen. Das Allgemeinbefinden besserte sich unter der Redoxonbehandlung auffällig, der Appetit wurde angeregt und die Entzündung verlief subjektiv kaum merklich und objektiv wurden Temperaturen und Puls schnell zur Norm zurückgeführt. Die Kranken nahmen gern Redoxon und verlangten, wenn die Menge der Tabletten reduziert wurde, nach der höheren Dosis. Die Stimmung war immer gut, selbst nach Operationen war das Befinden der oft im höheren Alter stehenden Leute ein ausgezeichnetes. Die günstige Wirkung auf Blutungen während und nach Operationen, die gute Wundheilung und Narbenbildung konnte immer wieder beobachtet werden. Trotz des oft hohen Alters der Patienten und des längeren Krankenlagers während der Wintermonate trat bis auf einen Fall keine Infektionserkrankung auf.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß in allen untersuchten Fällen von urologischen Erkrankungen verschiedener Genese, hauptsächlich Prostatikern mit Cystitiden mit der Tillmansschen Titrationsmethode durch den Belastungstest ein besonders hohes Vitamin C-Defizit festgestellt werden konnte und daß durch den Ausgleich des Defizits und durch zusätzlich zugeführte Mengen von Askorbinsäure in Form von Redoxon wesentliche Beeinflussung der urologischen Erkrankungen in bezug auf Ablauf und Dauer erzielt werden konnte. Die Gefahren längerer Krankheiten und Operationen mit deren Nachwirkungen und Folgen, besonders bei alten Leuten, wurden vermindert und zum Teil vermieden, durch die Schaffung physiologischer Zustände im Organismus. Somit muß der Ausgleich des bestehenden Vitamin C-Defizits auch bei urologischen Erkrankungen gefordert werden und die zusätzliche therapeutische Behandlung mit Vitamin C vor operativen Eingriffen bei Prostatikern angezeigt erscheinen, zumal durch die Tillmanssche Titrationsmethode sich ein etwa vorhandenes Vitamin C-Defizit schnell feststellen und durch intravenöse Injektionen

von hohen Dosen von Vitamin C in kürzester Zeit beheben läßt und damit günstige Verhältnisse für den operativen Eingriff, Heilung und Rekonvaleszenz schafft.

Für die Übernahme des Referates bin ich Herrn Prof. Dr. Rostock und Herrn Doz. Dr. Domrich zu Dank verpflichtet; Herrn Doz. Dr. Domrich auch für die Überlassung des Themas und für den freundlichen Rat, den er mir erwies.

Literatur.

Alken, Dtsch. med. Wschr. 1938, Nr. 4.
Alken, Med. Welt, 1937, Nr. 3.
Ammon-Dirschl, Fermente, Hormone und Vitamine, 1938.
Ammon-Hinsberg, Klin. Wschr. 1936, Nr. 15.
Andren-Urra und Regli, Klin. Wschr. 1937, Nr. 12.
Armentano, Ges. exp. Med. 1936, Nr. 97.
Armentano und Bensath, Klin. Wschr. 1936, Nr. 44.
Bamberger und Wendt, Klin. Wschr. 1930, Nr. 24.
Baumann und Razoll, Zeitschr. für Vitaminforschung 1937, Bd. 6.
Bernhardt, Dtsch. med. Wschr. 1936, Nr. 28.
Böger und Schröder, Klin. Wschr. 1934, Nr. 23.
Böger und Schröder, Münch. med. Wschr. 1934, Nr. 35.
Böger und Martin, Münch. med. Wschr. 1935, Nr. 23.
Bohnholtzer, Dtsch. med. Welt 1937, Nr. 26.
v. Dalmer,
Demole, Biochem. Ztschr. 1934, Nr. 28.
Demole, Schweiz. med. Wschr. 1935, Nr. 41.
Eufinger und Gaehtgens, Klin. Wschr. 1936, Nr. 5.
Gaehtgens, Arch. gynäkol., Klin. Wschr. 12.
v. Gagyi, Klin. Wschr. 1936, Nr. 6.
Gander und Niederberger, Münch. med. Wschr. 1936, Nr. 34.
Gander und Niederberger, Münch. med. Wschr. 1936, Nr. 51.
Giroud und Mitarbeiter, Presse médicale 1934, Nr. 25.
Giroud, C. r. Soc. Biol. 1936, Bd. 121.
Grunke, Med. Klin. 1936, Nr. 2.
Hamel, Klin. Wschr. 1937, Nr. 32 u. 33.
Hanke, Klin. Wschr. 1936, Nr. 32.
Harris und Ray, Lancet 1934, Jan. 12 th, S. 71.
Harris, Ray und Ward, Biochem. J. 1923, Nr. 27.
Hermann, Dtsch. Zahnärztl. Wschr. 1937, Nr. 6.
Hasselbach, Dtsch. med. Wschr. 1936, Nr. 7 u. Nr. 23.
Hasselbach, Fortschritt d. Therapie 1935, Nr. 7.

Heymann, Klin. Wschr. 1926, Nr. 59.
v. Jeney und v. Korpassy, Zentralblatt für Chirurgie 1934, Nr. 49.
Jezler und Kapp, Ztschr. f. klin. Med. 1936, Nr. 130.
Jezler und Niederberger, Klin. Wschr. 1936, Nr. 20.
Johnson und Zilva, Biochem. J. 1934.
Junghans, Klin. Wschr. 1935, Nr. 25.
Kasahara und Kawashima, Klin. Wschr. 1936, Nr. 36.
Kreitmair, Arch. f. exp. Pathologie 1934, Bd. 176.
Ley, Klin. Wschr. 1937, Nr. 12.
Lotze, Klin. Wschr. 1936, Nr. 26.
Mommsen, Münch. med. Wschr. 1935, Nr. 37.
v. Noorden, Handbuch der Ernährungslehre 1920, I.
Neuweiler, Klin. Wschr. 1935, Nr. 50.
Otani, Klin. Wschr. 1936, Nr. 51.
Otani, Jap. Ztschr. f. Biol. 1936, Bd. 30.
Otani, Nippon Jji Shimpa, August 1936, S. 3014—3015.
Otani, Fujin no Tomo, Okt. 1936, Bd. 30, S. 126—132.
Otto, Klin. Wschr. 1936, Nr. 42.
Plate, Kinderärzt. Praxis 1937, Heft 2.
Schmidt, H., Dtsch. med. Wschr. 1937, Nr. 26.
Schmidt, W., Dtsch. med. Wschr. 1936, Nr. 9.
Schroeder, H., Klin. Wschr. 1935, Nr. 1.
Schroeder, H., Med. Klin. 1937, Nr. 30.
Schröder und Einhauser, Münch. med. Wschr. 1936, Nr. 23.
Schröder und Wittmann, Münch. med. Wschr. 1936, Nr. 25.
Schneider, Die Vitamine in der Chirurgie 1937.
Stepp, Münch. med. Wschr. 1936, Nr. 31.
Stepp, Kühnau und Schröder, Die Vitamine und ihre klinische Anwendung, Stuttgart 1937, Enke.
Stepp und Schröder, Klin. Wschr. 1936.
Stepp und Schröder, Münch. med. Wschr. 1936, Nr. 7.
v. Szent-Györgyi, Dtsch. Med. Wschr. 1937, Nr. 48.
v. Szent-Györgyi, Dtsch. Med. Wschr. 1934, Nr. 15.
v. Szent-Györgyi, Verh. Dtsch. Ges. f. inn. Med. 1934, S. 426.
Takahashi, Arch. klin. Chir. 1934, Bd. 181.
Thaddea, Münch. med. Wschr. 1936, Nr. 9.
Tonutti, Klin. Wschr., 1937, Nr. 13.
Tonutti und Matzner, Klin. Wschr. 1938, Nr. 2.
Tillmans und Hirsch, Biochem. Ztschr. 1932, S. 250—312.
Török und Neufeld, Klin. Wschr. 1936, Nr. 12.
Umber und Reschke, Münch. med. Wschr. 1935, Nr. 23.
Vogel, Hippokrates 1937, Heft 29.

Vogt, Münch. med. Wschr. 1937, Nr. 40.
Vogt, Münch. med. Wschr. 1935, Nr. 7.
Wachholder, Klin. Wschr. 1938, Heft 1.
Wachholder, Klin. Wschr. 1936, Heft 17.
Wachholder, Med. Klin. 1936, Nr. 26.
Widenbauer, Klin. Wschr. 1936, Nr. 15 u. 23.
Widenbauer, Klin. Wschr. 1937, Nr. 17.
Werner, Zur Therapie der malignen Diphtherie.
Wieters, E. Merck's Jahresbericht 1937.

Lebenslauf.

Am 19. Juli 1910 wurde ich als Sohn des Postinspektors Oskar Wodtke und dessen Ehefrau Lida, geb. Ruske, in Belgard an der Persante geboren. Ich besuchte die Joseph-Goebbels-Schule in Berlin-Lichtenberg und die Kantschule in Berlin-Karlshorst, wo ich im März 1931 die Reifeprüfung ablegte.

Ich studierte an der Friedrich-Wilhelm-Universität zu Berlin Medizin, an der ich im Dezember 1936 die ärztliche Staatsprüfung bestand.

Als Medizinalpraktikant arbeitete ich an der Frauenklinik der Charité, an der III. Medizinischen Universitätsklinik und am Anatomischen und Anatomisch-Biologischen Institut der Universität Berlin.

Nach meiner Bestallung als Arzt am 18. Dezember 1937 wurde ich Assistent am Anatomischen Institut.